Aus der septischen Abteilung des städt. Rudolf Virchow Krankenhauses
(Prof. Dr. Koblanck)

Ueber die Bedeutung des Keimnachweises im Blut bei Wochenbettfieber

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin
Von

Silvretta Freiin von Soden
aus Berlin

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Tag der Promotion: 18. Februar 1921.

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 29

271

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. **Rubner**

Referenten: Prof Dr. **Koblanck**

Prof. Dr. **Bumm**

Ueber die Bedeutung des Keimnachweises im Blut bei Wochenbettfieber

Das von mir bearbeitete Material der septischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses umfaßt die Zeit vom 1. 10. 1907 bis 16. 12. 1918 und erstreckt sich auf 224 Fälle, bei denen im Anschluß an eine Entbindung oder an eine Fehlgeburt Keime im Blut nachgewiesen wurden.

Zuerst soll kurz die hier geübte Methodik der Untersuchung angegeben werden: es werden nur feste Kulturböden verwendet wegen der von Sachs betonten Vorteile, daß diese für fast alle Bakterien gleich günstig sind, — während z. B. die Traubenzuckerbouillon das Wachstum der Streptokokken einseitig begünstigt — und, daß der sehr wichtige Schluß auf die Menge der im Blut enthaltenen Keime auch nur auf festem Kulturboden möglich ist. Aus der Armvene der Patientin werden mittels einer sterilen Luerschen Spritze 5 ccm Blut entnommen, die zu gleichen Teilen auf 2 Röhrchen mit je 6—8 ccm verflüssigtem und auf 46 Grad abgekühltem Agar übertragen werden. Nach Durchmischung von Blut und Agar wird der Inhalt der Röhren auf 2 Petrischalen ausgegossen. Die Züchtung erfolgt im Brutschrank. Die in dieser Arbeit angegebenen Bakterienmengen beziehen sich also stets auf 5 ccm Blut.

Während in den ersten Zeiten, nachdem es gelungen war, Keime im Blut nachzuweisen, die Bedeutung der Keimhaltigkeit des Blutes als fast ausschlaggebend für die Prognosenstellung gehalten wurde, mehrten sich mit der Verfeinerung der Methoden und mit dem Bekanntwerden zahlreicher Untersuchungen die Urteile, die vor Ueberschätzung dieses Hilfsmittels zur Prognosestellung warnten.

Zangemeister sieht in der bakteriologischen Untersuchung des Blutes „ein Mittel, um die schwersten unter den puerperalen Infektionen, — wenngleich auch nicht sehr frühzeitig — herauszusuchen." Warnecros beschränkt die Verwertung der bakteriologischen Untersuchung auf die wiederholt durch längere Zeit hindurch erhobenen positiven Blutbefunde. Baisch schätzt die Bedeutung des Keimnachweises im Blute noch geringer ein. Er erklärt, ein negativer Blutbefund sichere ebensowenig einen günstigen Verlauf der Infektion, wie ein positiver Befund nicht das Ende bedeute. Und weiter, daß auch das Verschwinden von Bakterien aus dem Blut, nachdem sie zuerst darin aufgetreten seien, kein zuverlässiger Beweis für einen günstigen Ausgang sei. Aehnlich sagt Werner: „Was die Prognosenstellung betrifft, so gestatten die bakteriologischen Befunde — selbst nicht bei Anwesenheit von Keimen im Blut — weder in bezug auf die Dauer der Erkrankung noch auf die Gefahr einsetzender Komplikationen eine sichere Vorhersage".

Die Arbeiten von Sachs geben dem Keimnachweis im Blut neue Bedeutung, indem er die so verschiedenen Ergebnisse, die einander zu widersprechen scheinen, durch die Vernachlässigung verschiedener Faktoren erklärt, die zu einer fruchtbaren Bearbeitung der Frage notwendig sind.

Er betont, daß neben der Art und der Menge des verwendeten Blutes die Zeit des Nachweises von ausschlaggebender Bedeutung ist. Er trennt zunächst die Fälle, bei denen Keime während des primären Resorptionsstadiums nach der Infektion oder nach einem mechanischen Einreiben der Keime in die Blutbahn — hauptsächlich durch Ausräumung von Fehlgeburtsresten — gefunden werden von denjenigen, die während des sekundären Resorptionsstadiums zur Untersuchung kamen. Nur der

Keimnachweis in den letzteren Fällen hat Einfluß auf die Prognosenstellung.

Die zuerst genannten Fälle sind nach seinen Untersuchungen fast stets als günstig zu beurteilen, nur selten, bei höchster Virulenz der Keime, könne die Infektion ungünstig verlaufen. Zumal weist Sachs darauf hin, daß aus dem Keimnachweis während des primären Resorptionsstadiums oder nach mechanischer Einreibung von Keimen in die Blutbahn kein Schluß auf die Pathogenität der Keime gezogen werden dürfe. Dagegen hebt Sachs hervor: „Im sekundären Resorptionsstadium gelingt der Keimnachweis nur nach Vermehrung der resorbierten Keime im Blut, was nur bei hoher Pathogenität des betreffenden Keimes für den erkrankten Organismus eintritt."

Sachs möchte ferner die Fälle von Keimhaltigkeit des Blutes bei Endocarditis lenta besonders beurteilt wissen. Wegen der Seltenheit der Komplikation von Endocarditis lenta mit Sepsis habe ich keine besondere Abgrenzung vorgenommen. Diejenigen Fälle, bei denen daran gedacht werden kann, das Bestehen einer Endocarditis für den Verlauf mitverantwortlich machen zu müssen, sollen bei der Besprechung der einzelnen Fälle erwähnt werden.

Nach dem Vorgange von Sachs werden die 224 bearbeiteten Fälle daher zunächst eingeteilt in solche bei p r i m ä r e r und bei s e k u n d ä r e r Resorption. Unter ihnen handelt es sich in 18 Fällen sicher um Keimnachweis während des p r i m ä r e n R e s o r p t i o n s s t a d i u m s. Bei 2 Fällen ist aus der Krankengeschichte die Zeit der Blutentnahme nicht mit Sicherheit zu entnehmen; obwohl der ganze Verlauf — sofortige Entfieberung, Fehlen der Keime im Blut wenige Tage später, schnelle Rekonvaleszenz ohne metastatische Herde — dafür spricht, sie dieser Gruppe zurechnen zu müssen, sollen sie wegen der Ungenauigkeit der Aufzeichnung unberücksichtigt bleiben.

In den 18 Fällen primärer Resorption wurde vor, während und nach der Ausräumung eine Blutentnahme gemacht. Die Blutaussaat war während der Ausräumung positiv, vor und nach derselben (2—3 Tage) steril. Im Blut fanden sich:

Strep. häm.	Strep. anhäm.	Staph. häm.	Staph. anhäm.
2 mal	1 mal	1 mal	4 mal

Bact. coli häm.	Bact. coli anhäm.	Gramm posit. Stäbchen
1 mal	7 mal	1 mal

und 1 mal eine Mischinfektion von Strept. häm. und Bacillus mucosus capsulatus.

Sämtliche Fälle entfieberten sofort nach der Ausräumung und konnten nach wenigen Krankheitstagen geheilt entlassen werden.

Es ergibt sich also auch aus den vorliegenden Untersuchungen, daß dem einmaligen Nachweis von Keimen während des primären Resorptionsstadiums eine entscheidende Bedeutung nicht zugeschrieben werden darf.

In den übrigen 204 Fällen fand der Keimnachweis im sekundären Resorptionsstadium statt. Die Infektion trat in 69 Fällen im Anschluß an die Geburt einer ausgetragenen Frucht, in 135 Fällen im Anschluß an eine Fehlgeburt ein. Die Zeit des ersten Keimnachweises schwankt zwischen

2—37 Tagen nach der spontanen Fruchtausstoßung,
1—22 Tagen nach der künstl. Geburt bzw. Ausräumung,
2—26 Tagen nach dem klinischen Beginn der Erkrankung,

für den als entscheidend das Auftreten von Fieber angesehen wurde. Ob die Keime (besondrs in den Fällen mit spätem Nachweis) nicht schon früher im Blute vorhanden waren, ist ungewiß, da die darauf gerichtete Untersuchung nicht früher stattgefunden hat.

Von den 204 Fällen

starben	164	= 80,3 Prozent
es wurden geheilt:	40	= 19,6 Prozent

Die Todesfälle verteilen sich nach Abort und Geburt:
Von 135 Fällen nach Fehlgeburt

starben	111	= 82,3 Prozent
es wurden geheilt	24	= 17,7 Prozent.

Von 69 Fällen nach der Geburt einer ausgetragenen Frucht:

starben	53	= 76,8 Prozent
es wurden geheilt	16	= 23,2 Prozent.

Ein Vergleich zwischen den Fällen post abortum und post partum läßt sich nicht gut ziehen, weil die Fehlgeburtsfälle überhaupt erheblich häufiger hier beobachtet sind. Immerhin scheint die Sterblichkeit bei Sepsis nach Abort höher zu sein als nach Entbindung, ein Ergebnis, das mit den in der Literatur veröffentlichten Statistiken übereinstimmt. Es entspricht auch der theoretischen Ueberlegung, daß durch kriminelle Eingriffe, — denen die fieberhaften Aborte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle doch zur Last gelegt werden müssen — die eingeschleppten Keime virulenter und massenhafter sein werden als bei der Infektion durch mangelhaft desinfizierte Hände des Arztes oder der Hebamme, wie sie bei der Sepsis nach Entbindung meist verantwortlich gemacht werden müssen. Ferner ist wohl auch den häufigen Verletzungen bei kriminellem Abort eine Bedeutung für den schweren Verlauf zuzuschreiben.

Ist dieser Schluß auch nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu ziehen, so beweist das vorliegende Material mit seiner Heilungszahl von 19,6 Prozent, daß Keimnachweis im Blut auch im sekundären Resorptionsstadium

nicht unzertrennlich mit einer letalen Prognose verknüpft ist, — ein Ergebnis, das jetzt wohl auch von keiner Seite mehr angezweifelt wird.

Um das vorliegende Material zur Klärung der Frage nach der Bedeutung des Keimnachweises im Blut fruchtbar zu machen, müssen die Fälle nach verschiedenen Gesichtspunkten analysiert werden. Es soll daher das Material getrennt untersucht werden auf

1. Die Bedeutung der Art der Keime.
2. Die Bedeutung der Zahl der Keime.
3. Die Bedeutung des wiederholten Keimnachweises.

1. Die Bedeutung der Art der Keime.

Wie jede Wundinfektion kann auch das Wochenbettfieber von den verschiedensten Keimen erzeugt werden. Wichtiger als eine Einteilung der Bakterien nach morphologischen Unterschieden ist für die Prognosenstellung eine sichere Abgrenzung in virulente und avirulente Keime. Eine solche schien gefunden zu sein als Schottmüller die von Bordet entdeckte Fähigkeit mancher Bakterien Hämolyse zu bewirken verwandte, um verschiedene Arten des beim Kindbettfieber am häufigsten nachgewiesenen Streptokokkus zu differenzieren. In der Literatur ist die für alle Bakterien gleich bedeutungsvolle Frage nach der prognostischen Bedeutung der Hämolyse überhaupt fast ausschließlich in bezug auf Streptokokkeninfektionen behandelt.

Fromme sah die Frage der Virulenz der Keime gelöst nach ihrer Differenzierung in hämolytische und anhämolytische, indem er hämolytisch mit virulent, anhämolytisch mit avirulent gleichsetzte. Aehnlich erklärten sich im Anfang noch andere Autoren. Die systematische Untersuchung von Scheidenbakterien ergab dann aber, daß nicht jeder hämolytische Keim zu schweren Infektionen

führte, so daß die unzertrennliche Verknüpfung von Virulenz und Hämolyse fallen gelassen werden mußte. Da aber weiter die schwersten Infektionen gerade bei hämolytischen Keimen beobachtet wurden, hielten einzelne Autoren daran fest, daß es berechtigt sei, dem Nachweis der Hämolyse bei der Prognosenstellung nach wie vor eine entscheidende Bedeutung einzuräumen. Zu diesen Autoren gehört unter anderen besonders Sachs, obgleich er zugibt, daß eine völlige Gleichstellung von Hämolyse und Virulenz nicht möglich ist. Welche Bedeutung er dem Nachweis der Hämolyse zuschreibt geht aus seiner für die Prognosenstellung aufgestellten Formel hervor. Er macht hierin die Prognose abhängig von der Widerstandskraft des befallenen Organismus (W), der Lokalisation des Infektionsherdes (L) und der Keimart (K) und sagt: K ist uns stets bekannt. Unsere Erfahrungen berechtigen uns z. B. den hämolytischen Streptokokkus als sehr gefährlich anzusprechen, dem anhämolytischen Streptokokkus und anderen Keimen vindicieren wir eine geringe Bedeutung."

Im Blut hat Sachs während des sekundären Resorptionsstadiums nur hämolytische Keime nachweisen können, er hält an der hohen Virulenz dieser hämolytischen Keime fest. Den Veitschen Satz: „Nicht jedesmal, wenn wir Streptokokken im Blut finden, handelt es sich um virulente Formen", lehnt er ab. Die verschiedene Pathogenität hämolytischer Keime im Blut will er im Gegensatz zu Veit nicht durch verschiedene Virulenz, sondern durch die verschiedene Widerstandskraft des befallenen Organismus erklärt wissen.

Andrerseits ist Fehlen der Hämolyse für ihn ein sicheres Zeichen dafür, daß das betreffende Bakterium nicht virulent ist. Er sagt: „Todesfälle beim Fehlen hämolytischer Streptokokken haben fast alle etwas Besonderes an

sich und beruhen mit Ausnahme der Staphylokokkenblutinfektionen nicht auf Infektion."

Ebenso wie Sachs räumen Schottmüller und andere dem Nachweis der Hämolyse eine ziemlich entscheidende Bedeutung in der Prognosenstellung ein.

Auf der anderen Seite mehren sich die Stimmen, die gegen diese hohe Einschätzung der Hämolyse auftreten.

Hamm, Zangemeister und andere berichten von starken Schwankungen der Fähigkeit zu hämolysieren und fassen die Hämolyse nicht als eine Arteigenschaft der Bakterien auf, — wie es Schottmüller und Sachs z. B. tun, — sondern als „sprunghafte Mutationsvorgänge". Zangemeister erklärt daher, daß hinsichtlich der klinischen Bewertung der Befund hämolytischer Streptokokken nicht viel mehr besage als der Nachweis von Streptokokken überhaupt. — Henkel faßt die Hämolyse auf als eine Reaktion der Schwangerschaft und kommt zu dem Schluß: „Auf Grund meiner Anschauung kann ich der Hämolyse bezüglich der Prognosenstellung eine Bewertung nicht zuerkennen, da sie lediglich zum Wesen der puerperalen Wundinfektion gehört, über die Schwere der Infektion jedoch keinen Aufschluß gibt." Dieselbe Auffassung vertritt auch Bäumer. Stehen Bumm, Koblanck, Baisch, Traugott und Siegwart auch nicht auf diesem Standpunkt, so treten doch auch sie gegen die Ueberschätzung der prognostischen Bedeutung der Hämolyse ein. Siegwart sagt: „Hämolyse hat mit Virulenz und Pathogenität nichts zu tun." Baisch erklärt: „Wir erfahren durch den Ausfall der Hämolyse auch nicht eher als durch den klinischen Verlauf, ob ein Fall schwer oder leicht sein wird. Bestimmte Vorhersage auf Grund positiver Hämolyse würde zu schweren Irrtümern führen. Nur Fehlen der Hämolyse läßt mit einiger Wahrscheinlichkeit auf einen günstigen Verlauf schließen." Auf den letzten Satz wird bei den durch anhämolytische Keime

erzeugten Infektionen noch zurückgekommen werden. Traugott veröffentlicht eine Reihe von zum Teil recht schweren Infektionen mit nicht hämolytischen Streptokokken und hofft so, „die Beweiskette für die Unbrauchbarkeit der Hämolyse als Kriterium für die Pathogenität zu vervollständigen."

Zur Klärung dieser wichtigen Frage der Bedeutung der Hämolyse beizutragen ist das vorliegende Material sehr geeignet.

In 4 Fällen ist über das Verhalten der Hämolyse nichts angegeben.

Von den bleibenden 200 Fällen wurde die Infektion erzeugt von:

hämolytyschen Keimen	166 mal	= 83 Prozent
anhämolytischen Keimen	34 mal	= 17 Prozent

Von den durch hämolytische Keime erzeugten Infektionen

starben	140	= 85 Prozent
wuredn geheilt	25	= 15 Prozent.

Von den durch anhämolytische Keime erzeugten Infektionen

starben	23	= 67,7 Prozent
wurden geheilt	11	= 32,3 Prozent.

Zunächst ergibt sich — wie das in der Literatur auch von allen Seiten bestätigt wird —, das die hämolytischen Keime bei der septischen Blutinfektion am häufigsten sind. — Um die Sterblichkeit bei hämolytischen und bei anhämolytischen Keimen miteinander zu vergleichen, besteht in der Zahl der Fälle eine zu große Differenz. Doch sind diese Uebersichtszahlen eine Stütze der Ansicht von

Baisch und andren, daß eine bestimmte Prognose allein auf den Nachweis hämolytischer Keime im Blute hin zu schweren Irrtümern führen müßte, wurden doch 15 Prozent geheilt!

Auf der anderen Seite beweist das Material deutlich, daß die Virulenz anhämolytischer Keime nicht unterschätzt werden darf. Es erliegen der Infektion rund zwei Drittel, und zwar ist, wie später gezeigt wird, diese Sterblichkeit nicht auf besondere Organerkrankungen zu beziehen, sondern auf die Infektion. Der Satz von Baisch: „Fehlen der Hämolyse läßt mit einiger Wahrscheinlichkeit auf einen günstigen Verlauf schließen" ist daher nach unserem Material noch mehr einzuschränken.

In den 155 Fällen mit anhämolytischer Keiminfektion wurden gefunden:

hämolytische Streptokokken: 79 mal
davon wurden geheilt 10 = 12,6 Prozent
es starben 69 = 87,4 Prozent.
hämolytische Staphylokokken: 79 mal
davon wurden geheilt 16 = 20,2 Prozent
es starben 63 = 79,8 Prozent.

In 8 Fällen handelt es sich um Mischinfektionen:

		geh.	gest.
häm. Strep. und häm. Staph:	5	1	4
häm. Strep. und häm. Coli:	1		1
häm. Strep. und anhäm. Staph:	1		1
häm. Sta. und anhäm. Staph.:	1		1

Ein wesentlicher prognostisch entscheidender Unterschied in der Bedeutung hämolytischer Streptokokken (Sterblichkeit: 87,4 Prozent) und hämolytischer Staphylokokken (Sterblichkeit: 81 Prozent) ergibt sich aus dem vorliegenden Material nicht, so daß dem Urteil von Sachs bei-

gestimmt werden muß, daß Staphylokokkenblutinfektion der Streptokokkenblutinfektion gleichzustellen ist. Während aber in der Literatur stets die überragende Häufigkeit hämolytischer Streptokokkeninfektion betont wird, sind hier gleich häufig hämolytische Streptokokken und Staphylokokken gefunden worden.

Es sei nebenbei bemerkt, daß in 21 Fällen noch eine nähere Differenzierung der nachgewiesenen Staphylokokken angegeben ist; nämlich in 16 Fällen Staph. häm. aureus (gest. 14, geh. 2) und in 5 Fällen Staph. häm. albus (gest. 4, geh. 1). Ist es erlaubt bei so geringer Zahl einen allgemeinen Schluß zu ziehen, so ergibt sich, daß eine prognostisch zu verwertende Differenz in der Pathogenität der beiden Keime nicht besteht. (Sterbl. bei Staph. häm. aureus: 12,5 Prozent, bei Staph. häm. albus: 20 Prozent).

Gegen die Nichtpathogenität hämolytischer Keiminfektion im Blut sind von Schottmüller und besonders von Sachs bestimmte Bedenken erhoben worden. Diesen Bedenken nachzugehen und an ihnen die hier beobachteten Heilungsfälle zu prüfen, halte ich für eine wichtige Aufgabe.

Schottmüller will diejenigen Fälle, in denen der Keimnachweis „während oder kurz vor einem Schüttelfrost stattfand, d. h. also einfache Bakteriämie mit hämolytischen Streptokokken" von der sonst schlecht zu stellenden Prognose ausgeschlossen wissen. Unter den 10 angeführten geheilten Fällen des vorliegenden Materials wurde die Blutentnahme nur einmal am Tage eines Schüttelfrostes und zwar wenige Stunden nach ihm gemacht. Daß es sich aber in dem angeführten Fall nicht um eine einfache Bakteriämie handelt, dafür spricht der Verlauf, bei der es zu einer doppelseitigen embolischen Bronchopneumonie und zu einer Endocarditis septica kam. — Unter den 16 geheilten Fällen mit hämolytischen Staphylokokken ist in einem Fall nicht sicher zu entnehmen, ob die Blutentnahme während eines

Schüttelfrostes gemacht wurde. Auch hier scheint mir der Verlauf mit langandauerndem steil intermittierendem Fieber nicht für eine einfache Bakteriämie zu sprechen; aber selbst wenn dieser Fall so aufgefaßt werden müßte, so bleiben doch 25 Fälle geheilter hämolytischer Blutinfektion, die nicht unter die Schottmüllersche Erwägung fallen.

Sachs, der an der hohen Virulenz hämolytischer Keime im Blute festhält, räumt eine Sonderstellung einerseits den durch Thrombophlebitis, andrerseits den durch eine Endokarditis lenta complicierten Fällen ein.

Er macht nämlich die Endocarditis verantwortlich für Todesfälle bei anhämolytischen Keimen, indem er den Tod dann nicht als Folge der Infektion, sondern als Folge der langwährenden Kreislaufstörung aufgefaßt wissen will.

Andrerseits ist Sachs geneigt, dem positiven Keimnachweis bei bestehender Thrombophlebitis eine geringere Bedeutung beizumessen, da hier die Keime passiv in die Blutbahn geschleudert würden, eine vorherige Ueberwindung der Widerstandskräfte des Organismus, d. h. eine hohe Virulenz, nicht angenommen werden müsse. Er sagt: „Wirklich hochpathogene Streptokokken, die ohne diese besonders günstigen Bedingungen den Widerstand des Organismus so weit gebrochen haben, daß es zur Blutinfektion kommt, führen meistens rasch zum Tode." Er macht in der günstigen Beurteilung der Thrombophlebitis allerdings insofern eine Einschränkung als er darauf hinweist, daß die zur Vereiterung von Thromben führenden Bakterien meist hochvirulent sind.

Unter unseren 10 geheilten Fällen hämolytischer Streptokokkeninfektion ist nur ein Fall, bei dem eine Thrombophlebitis nachgewiesen werden konnte. Es bestanden bei der Einlieferung schon zahlreiche Abszesse in den Gelenken und in der Haut. Die betroffenen peripherischen Hautvenen des Beines konnten excidiert werden. Es trat danach

rasche Heilung ein. Das Blut wurde nur einmal untersucht bei der Einlieferung, d. h. vor der Excision der Venen. Es kann also dieser Fall mit Sachs erklärt werden, ohne eine geringere Virulenz der hämolytischen Streptokokken annehmen zu müssen.

Auch unter den 16 geheilten Fällen bei hämolytischer Staphylokokkeninfektion ist ein Fall, der in seinem Verlauf zu einer Thrombophelibitis führte. Machte sich klinisch die Thrombose auch erst nach 6 Wochen bemerkbar, so könnte doch im Sachsschen Sinne eingewendet werden, daß die vorher nachgewiesene Ueberschwemmung des Blutes mit hämolytischen Staphylokokken von einem klinisch sonst keine Erscheinungen machenden, da nicht vollständig obturierenden vereiterten Thrombus ausgegangen sein könne.

Es bleiben dann noch immer 23 Fälle geheilter hämolytischer Keiminfektion! — Auch die von Sachs betonte Bedeutung der Widerstandskraft des Organismus für die verschiedene Pathogenität der Keime kann nicht für den ungünstigen Ausgang verantwortlich gemacht werden; jedenfalls nicht, wenn sie, wie Sachs dies in seinen „Bakteriologischen Untersuchungen über Puerperalfieber" angibt, an dem Gesamteindruck der Erkrankten gemessen werden soll. Es ist in 15 Fällen besonders hervorgehoben, daß die Kranken einen „sehr schwer kranken Eindruck" machen. (Hohes septisches Fieber, kleiner frequenter Puls, getrübtes Sensorium, sich äußernd in starker Erregung oder tiefer Benommenheit.) — Unter den mit hämolytischer Streptokokkeninfektion Geheilten befindet sich eine Patientin mit ausgedehntem Lungenbefund und anamnestischer Angabe von Lungenbluten. Starke Anämie nach profuser Blutung bei Placenta praevia, doppelseitige diffuse Bronchitis, Abmagerung bis auf 31 Kilogramm! verhinderten nicht den günstigen Ausgang hämolytischer Blutinfektion.

Schließlich soll noch ein kurzer Auszug der Kranken-

geschichte einer Patientin angeführt werden, die trotz mehrmaligen Nachweises zahlreicher hämolytischer Streptokokken und Staphylokokken zur Heilung kam.

1917/461: 12 Tage nach der Entbindung von Zwillingen, — von denen das zweite in Steißlage von der Hebamme geholt wurde — erkrankte Patientin mit Schüttelfrost und Gliederschmerzen. Auf der — nicht während eines Schüttelfrostes gemachten — Blutaussaat wuchsen mäßig viel Kolonien hämolytischer Streptokokken und Staphylokokkus hämolyticus aureus. Das Fieber war steil intermittierend. 2 Tage später war die Blutaussaat steril. Dabei hielt das hohe Fieber an, und die Blutaussaat nach weiteren 8 Tagen gab denselben Befund wie das erste Mal. Mit der Bildung metastatischer Herde an der rechten Hand und an der linken Hüfte, die sich in heftigen Schmerzen und Schwellung der regionären Lymphdrüsen zeigten, sank die Temperatur allmählich, nicht mehr die Grenze von 38 Grad überschreitend. Dabei ergab eine neue Blutaussaat — 5 Wochen nach der letzten — reichlich hämolytische Staphylokokken. Die Schwellung und Schmerzhaftigkeit im Hüftgelenk nahm zu, die Temperatur schwankte zwischen 37 und 38; Leukozyten 2000. Eine Operation wurde vom Chirurgen wegen der Blutinfektion abgelehnt; doch kam die Hüftsgelenkerweiterung nach Ruhigstellung durch Gipsverband zur Ausheilung und Patientin konnte mit beschränkter Funktionserhaltung der Hüfte nach einem halben Jahre Krankheitsdauer geheilt entlassen werden.

Der Fall spricht dafür, daß die Prognose weniger von der Bakterienart abhängig ist als von der Lokalisation der Infektion. Auf die Bedeutung dieser Frage soll nachher eingegangen werden. Jedenfalls spricht auch dieser Verlauf gegen „die Verquickung von Virulenz und Hämolyse".

Es soll jetzt die Bedeutung der Hämolyse auch an den

mit anhämolytischen Keimen erzeugten Infektionen nachgeprüft werden.

Bei den 34 durch anhämolytische Keime erzeugten Infektionen konnten nachgewiesen werden:

1. Anaerobe Keime: 3 mal und zwar:
   1 mal anaerobe Coli geh.
   1 mal anaerobe Strept. geh.
   1 mal anaerobe Staph. gest.

Da hier systematische Untersuchungen auf anaerobe Keime, wie sie von Schottmüller zuerst angegeben worden sind, nicht gemacht worden sind, läßt sich aus diesen wenigen Fällen kein Schluß ziehen.

2. Aerobe Keime 31 mal:

		geh.	gest.
Strep. anhäm.	4 mal	0	4
Staph. anhäm.	19 mal	7	12
Bact. Coli	4 mal	0	4
Diplokokken	9 mal	1	0
Gram neg. Kokken	1 mal	1	0
Pneumokokken	1 mal	0	1
anh. Strep. u. Staph. u. Coli.:	1 mal	0	1

Die Zahl der Fälle bei den einzelnen Keimen ist zu gering, um irgendwelche Schlüsse allgemeinen Wertes auf die pathogene Bedeutung dieser einzelnen Keime ziehen zu können. Bestimmt darf aus den vorliegenden Zahlen jedoch geschlossen werden, daß anhämolytische Keime nicht ohne weiteres als avirulent bezeichnet werden dürfen.

Wie bei den hämolytischen Keimen stehen im Mittelpunkt der Literatur auch bei den anhämolytischen die Streptokokken. Fromme sagt, daß die anhämolytischen gegenüber den hämolytischen Keimen ganz in den Hintergrund träten. Veit erklärt, daß sie „im großen und ganzen

als avirulent" zu bezeichnen seien. Sachs meint, die anhämolytischen Streptokokken seien „ohne jede pathogene Bedeutung". Ebenso stellt Schottmüller sie als harmlos dar. (Es sei noch einmal besonders betont, daß es sich hier nur um die anhämolytischen aeroben Streptokokken handelt.)

Zangemeister dagegen erklärt, daß die anhämolytischen Streptokokken keineswegs ausschließlich harmlose Schmarotzer seien. Ein Teil von ihnen sei zu den gefährlichsten Wundparasiten zu rechnen. Doch hält auch er den Streptokokkus viridans für harmlos. „Er kann zwar echte Infektion erzeugen, die aber stets günstig verlaufen." Auch Bondy kann sich nicht auf die Seite derjenigen stellen, die dem anhämolytischen Streptokokkus jeden hochvirulenten Charakter absprechen. Kroemer berichtet von einer tötlich verlaufenen Infektion mit anhämolitischen Streptokokken. Und Traugott veröffentlicht, wie schon erwähnt, eine Reihe von zum Teil recht schweren Infektionen mit nicht hämolytischen Streptokken, um so „die Beweiskette für die Unbrauchbarkeit der Hämolyse als Kriterium für die Pathogenität zu vervollständigen."

In diesem Sinne können auch die hier beobachteten Fälle angeführt werden. Es handelt sich in 2 Fällen um den Streptokokkus anhämolyticus viridans, — in 2 Fällen ist eine nähere Charakterisierung nicht angegeben.

Erwähnen möchte ich, daß in keinem der Fälle — weder klinisch, noch nach dem Sektionsbefund — eine Endocarditis bestand. Auch kann der Tod nicht auf hinzutretende, durch die Infektion nicht unmittelbar verursachte Komplikationen zurückgeführt werden. Die Sektionsberichte ergaben einen typisch septischen Organbefund! Dagegen fällt in zwei Krankengeschichten der ganz besonders schwere — einmal in drei, das andere Mal in sieben Tagen — den Tod bedingende Verlauf auf; hier trat gleich im

bildung direkt hervorgerufenen Komplikationen eingegangen Beginn starker Ikterus auf, und noch intra vitam entstanden sich über den ganzen Körper ausbreitende Blutungen.

Dagegen ist der Heilungsprozentsatz bei anhämolytischer Staphylokokkeninfektion tatsächlich relativ hoch, nämlich 37,2 Prozent. Um dem von Sachs gemachten Einwand nachzugehen, daß „Todesfälle bei Abwesenheit des hämolytischen Streptokokkus fast alle etwas Besonderes an sich haben und — mit Ausnahme der hämolytischen Staphylokokkenblutinfektion — nicht auf Infektion beruhen," wurden auch hier die Todesfälle mit besonderer Berücksichtigung des Sektionsberichtes genau untersucht. Von den 12 ad exitum führenden Fälle wurde 10 mal die Sektion gemacht und ergab jedesmal den typischen Befund puerperaler Sepsis ohne besondere Organerkrankung. Dabei fällt die Häufigkeit der metastitischen Lungenprozesse auf, die auch meist schon während des Lebens zur Beobachtung kamen und zum Teil wohl für den raschen Verlauf verantwortlich zu machen sind. — Bublitschenko erklärt, daß schwere Infektionen von ihm fast ausschließlich bei hämolytischen Staphylokokken beobachtet worden sind. Anhämolytische Staphylokokken könnten jedoch sehr rasch hämolytische Eigenschaften im Blut erlangen. Solche Beobachtungen wurden hier nicht gemacht, — allerdings wurden auch planmäßige Untersuchungen darüber nicht angestellt. Doch wurde in 6 Fällen, von denen 2 tötlich ausgingen, das Blut mehrmals untersucht und jedesmal unverändert anhämolytische Staphylokokken gefunden. — Zusammenfassend kann trotz aller Zurückhaltung des Urteils über die Bedeutung des anhämolytischen Staphylokokken auch aus den von ihm verursachten, hier beobachteten Infektionen der Schluß gezogen werden, daß Fehlen der Hämolyse hohe Virulenz der Bakterien keineswegs ausschließt.

In demselben Sinn sprechen die hier gemachten Beob-

achtungen bei Infektion mit anhämolytischen Colibakterien. Es handelt sich wieder nur um 4 Fälle. Der außerordentlich schwere Verlauf zwingt eine hohe Virulenz der verursachenden Bakterien anzunehmen. Die schweren durch Coli erzeugten Infektionen sind in der Literatur öfter erwähnt. So warnt Kroemer vor einseitiger Betonung der Gefährlichkeit des hämolytischen Streptokokkus und macht zugleich auf die hohe Gefährlichkeit der Coliallgemeininfektionen aufmerksam. Auch sonst sind in der Literatur immer wieder einzelne Fälle schwerer Colisepsis beschrieben worden. (Köhler, Szolowjaw und andere.) Andere Autoren dagegen betonen, daß Eindringen von Colibakterien ins Blut fast nie zu schweren Infektionen führte (Sachs, Brian, Römer). Die hier beobachteten Fälle starben wenige Stunden bis zwei Tage nach der Einlieferung. Die Anamnese ist nur ungenau, da sämtliche Patientinnen schon in schwer benommenen Zustand eingeliefert wurden. In einem Fall wurden auch im Lumbalpunktat massenhaft Colibakterien nachgewiesen, und die Sektion bestätigte die schon intra vitam gestellte Diagnose einer eitrigen Meningitis.

Ganz kurz sei nun noch der eine Fall von Pneumokokkensepsis erwähnt. Es handelte sich wohl um eine sekundäre puerperale Infektion, da die Lungenentzündung schon 5 Tage vor der Niederkunft auftrat. Im Blut wurden massenhaft Pneumokokken gefunden, ebenso im eitrigen Pleuraexsudat, hier zusammen mit Streptokokken. Der bakteriologische Befund des Scheiden- und Uterussekretes ist nicht genau differenziert (varia), auch wurde der Uterus nicht mikroskopisch untersucht, so daß der Fall zur Klärung der Beziehungen zwischen Pneumokokkensepsis und Puerperalfieber nicht geeignet scheint.

Bevor auf weitere Fragen zur Bedeutung des Keimnachweises im Blut bei Wochenbettfieber eingegangen wird,

möchte ich kurz das Ergebnis der bisherigen Untersuchungen zusammenfassen.

Die Hämlyse erweist sich als Kriterium für Virulenz und Pathogenität eines Keimes als unbrauchbar.

Was die einzelnen Bakterien anbetrifft so muß der Streptokokkus hämolyticus nach wie vor als der Erreger der Mehrzahl gerade der schwersten puerperalen Infektionen bezeichnet werden. Eine wesentliche prognostisch zu verwertende Differenz zwischen ihm und dem hämolytischen Staphylokokken besteht jedoch nicht.

Anhämolytische Streptokokken, Staphylokokken und Colibakterien können zu schweren Infektionen führen.

Eine sichere Prognose auf Grund der Bakterienart zu stellen ist daher nicht möglich.

In einigen Fällen zeigte es sich schon, von wie großer Bedeutung die Lokalisation der metastatischen Herde für den Verlauf der Puerperalinfektion sind. Auf diese Bedeutung ist in der Literatur schon vielfach hingewiesen worden. Einzelne Autoren wie Bäumer sehen allerdings jede metastatische Organerkrankung als signum malum ominis an. „Die Prognose wird ganz infaust, sobald sich klinisch Organveränderungen nachweisen lassen, welche auf metastatische Prozesse hinweisen. Dies findet nicht statt, — obgleich theoretisch die Möglichkeit bei jedem im Blute kreisenden Keim besteht — solange die Schutzkräfte des Organismus rege sind."

Wie hoch Sachs die Bedeutung der Lokalisation einschätzt geht aus seiner für die Prognose aufgestellten Formel hervor. Auf die ebenfalls von Sachs hingewiesene besondere Bedeutung der gleichzeitig bestehenden Thrombophlebitis und Endocarditis wurde schon eingegangen. Ganz besonders hebt es auch Koblanck in seiner Abhandlung „Zur Indikation und Wahl der Operation bei puerperaler Sepsis" hervor, daß die Prognose weniger von der

Bakterienart abhängig ist als davon, welche Organe von der Infektion ergriffen sind.

Es liegt nahe, Beziehungen aufsuchen zu wollen zwischen der Lokalisation metastatischer Herde und Keimart.

In unserem Material ist der Heilungsprozentsatz bei den klinisch komplikationslos verlaufenden Fällen etwas höher, nämlich 23,9 Prozent, als bei den Fällen, die durch Auftreten metastatischer Herde kompliziert waren, nämlich 17,3 Prozent. Werden noch diejenigen Heilungsfälle abgerechnet, bei denen metastatische Prozesse sich im Unterhautzellgewebe, Sehnen oder Gelenken lokalisierten, die also nicht unter den Bäumerschen Satz, der sich auf metastatische Organveränderungen bezieht, fallen, so wird der Heilungsprozentsatz bei Auftreten metastatischer Herde noch geringer (9 Prozent). Dennoch bestätigt das vorliegende Material nicht die Möglichkeit, auf das Auftreten von Organmetastasen hin, die Prognose sicher infaust stellen zu dürfen.

Auch an diesem Material gelingt es nicht, eine sichere Beziehung zwischen Bakterienart und Komplikation aufzuweisen. Die von Lenhartz, Fromme, Jochmann und anderen Autoren gemachte Beobachtung, daß Streptokokken weniger zu metastatischen Herden führten als Staphylokokken, konnte bei uns nicht gemacht werden. Ferner zeigt es sich, daß die Häufigkeit der Metastasenbildung bei hämolytischen und anhämolytischen Keimen etwa dem Verhältnis der Häufigkeit ihres Vorkommens überhaupt entArbeit auch erwähnt wird. Da es auf Grund des Bakteriennachweises daher nicht möglich ist vorauszubestimmen, ob eine und welche Komplikation eintreten wird, — es zur Metastasenbildung aber erst im Verlauf der Krankheit kommt, so kann sie zu einer frühen Prognosestellung nicht beitragen. —

Im folgenden soll nicht nur auf die durch Metastasen-

werden, sondern auf alle Komplikationen, die mit der Infektion in direkter Beziehung stehen, also auch die, die auf toxische Schädigungen zurückzuführen sind.

Es ergibt sich, daß gewisse schwere Komplikationen die Prognose im ungünstigen Sinn entscheidend beeinflussen können, während günstige Lokalisation der metastatischen Prozesse, d. h. nach Sachs operativ gut erreichbare Lokalisation oder Stellen, die einen guten Abfluß haben — nicht davor schützen, daß später noch eine schwere Komplikation hinzutritt. Sie sind daher nur unter einer gewissen Einschränkung, auf die nachher eingegangen wird, zur Prognosenstellung zu verwerten.

Im ungünstigen Sinn scheint nach unserem Material verwertbar das Auftreten von schwerem Icterus. Von 15 beobachteten Fällen — und zwar 11 mal bei hämolytischen Streptokokken oder Staphylokokken, 2 mal bei anhämolytischen Streptokokken und 2 mal bei anhämolytischen Staphylokokken — starben 14. Bei dem geheilten Fall bildete sich ein doppelseitiger parametraner Abszeß, der in den Mastdarm und in die Blase durchbrach, wonach sofortige Besserung eintrat.

Auftreten von über den ganzen Körper ausgebreiteten Hautblutungen, vor allem bei Infektion mit hämolytischen Keimen, doch auch in 2 Fällen mit anhämolytischen Streptokokken, kamen 8 mal zur Beobachtung. Alle Fälle verliefen tötlich und zeichneten sich durch einen besonders schnellen und heftigen Verlauf aus.

Ebenso führten alle Blutinfektionen, die durch eine Peritonitis diffusa purulenta kompliziert waren zum Tode.

3 Fälle mit Panophthalmie, 2 mal einseitig, 1 mal doppelseitig, alle 3 bei hämolytischer Streptokokkeninfektion, verliefen tötlich. Doch ist hier die Zahl von Be-

obachtungen zu gering, um einen allgemeinen Schluß rechtfertigen zu können. So berichtet Fromme z. B. von Heilungen bei nur einseitiger Panophthalmie, während auch er in dem doppelseitigen Auftreten ein absolut schlechtes Zeichen sieht.

Eine nicht so sichere Prognose geben Endocarditis, Lungenkomplikationen und Thrombophlebitis. Kamen auch die überwiegende Mehrzahl der durch Endocarditis komplizierten Fälle (12) zum Tode (8), so gingen doch 4 Fälle (2 mal bei häm. Strep., 1 mal bei häm. Staph. und 1 mal bei Staph. anh.) klinisch sicher nachgewiesener Endocarditiden in Heilung über. Die Endocarditis trat erst im Verlauf der Krankheit auf; in der Anamnese und bei der Einlieferung konnte nichts pathologisches am Herzen nachgewiesen werden.

Unter den Lungenkomplikationen hat das Empyem, da operativ gut angreifbar, die günstigste Prognose. Von 6 beobachteten Fällen wurden 2 geh., — bei den 4 Todesfällen bestanden gleichzeitig Lungenabszesse. Es wurden aber auch 5 Heilungen bei sicheren Lungenembolieen beobachtet. Im ganzen müssen jedoch Lungenmetastasen als sehr ungünstig angesehen werden. Nach unseren Beobachtungen erliegt ihnen ein relativ großer Teil septisch Erkrankter. Von 128 Kranken, bei denen während des Lebens überhaupt metastatische Herde beobachtet wurden, fanden sich 43 Lungenkomplikationen, von denen 36 tötlich verliefen. — Lungenkomplikationen wurden bei hämolytischen Keimen etwa 5—6 mal so häufig beobachtet als bei anhämolytischen, was dem Verhältnis der Häufigkeit hämolytischer Keime zu dem anhämolytischer Keime etwa entspricht. Daß Staphylokokken häufiger als Streptokokken zu Lungenkomplikationen führen, geht, wie erwähnt, aus unserem Material nicht hervor.

Auch das Auftreten von Thrombophlebitis muß

im ganzen als ernstes Zeichen angesehen werden. 2 günstig durch Thrombophlebitis beeinflußte Fälle wurden erwähnt. Ein ähnlicher Fall wurde noch ein drittel Mal beobachtet. In diesen 3 Fällen verschwanden sehr bald nach Auftreten der Thrombose die Keime aus dem Blut. Dagegen wurden 30 tötlich ausgehende Fälle beobachtet; bei etwa der Hälfte von ihnen traten im Anschluß an die Thrombophlebitis Embolieen auf.

Einen deutlich günstigen, häufiger lebensrettenden Einfluß muß dem Auftreten metastatischer Herde an operativ leicht erreichbaren Stellen zuerkannt werden. So sind einige Heilungsfälle bei hämolytischen Keiminfektionen, die im Anfang einen sehr schweren Eindruck machten, darauf zurückzuführen. Doch scheint man nur berechtigt zu sein, die Bildung einer solchen Metastase als günstig zu beurteilen, wenn sofort eine deutliche Besserung im Allgemeinbefinden eintritt, wenn der Eiter Abfluß hat. Dann allerdings kann nach unseren Beobachtungen die Prognose günstig gestellt werden, unabhängig davon, ob sich weiterhin Keime im Blut nachweisen lassen, ja selbst davon, ob die Keimzahl auf den Kulturen noch zunimmt. Es sei an dieser Stelle erwähnt, daß gerade bei solchen Fällen wiederholt (6 mal) trotz völlig normaler Temperatur und ungestörten Allgemeinbefindens noch tagelang, — in einem Fall noch nach 3 Wochen — Keime im Blut haben nachgewiesen werden können.

Tritt jedoch eine wesentliche Besserung im Allgemeinbefinden nicht ein, nachdem der Eiter Abfluß hat, so ist der Ausgang prognostisch unberechenbar. Hier wurde in diesen Fällen stets ein schlechter Ausgang beobachtet, indem sich entweder noch andere Metastasen bildeten, oder der Tod auch ohne weitere Metastasenbildung unter zunehmender Verschlechterung des Befindens eintrat. —

Durch die bakteriologischen Blutuntersuchungen erfahren wir nicht nur, welche Keime die Infektion hervorgerufen haben, sondern wieviel Keime ins Blut eingedrungen sind. Der wechselnde Befund in der Menge der gefundenen Keime legt die Vermutung nahe, daß zwischen Menge der eingedrungenen Keime und Schwere der Infektion eine Beziehung besteht. Lenhartz erwähnt besonders, daß die Zahl der Keime „allerdings" eine gewisse Berücksichtigung verdiene. Jochmann sagt über dieses Verhältnis, daß Schwere der Infektion und Zahl der Keime nicht immer parallel gingen, doch bedeute eine Ueberschwemmung des Blutes eine letale Prognose. Während aber in der Literatur gerade das Hauptgewicht auf das Verhalten der Keimmenge bei wiederholten Untersuchungen gelegt wird, sprechen die hiesigen Beobachtungen mehr für die Bedeutung der Keimzahl bei der ersten Untersuchung.

Genauere Angaben über die Zahl der Keime finden sich von den 204 im sekundären Resorptionsstadium untersuchten Fällen in 103. Sie lassen sich in 2 Hauptgruppen trennen: 1. diejenigen Fälle, bei denen auf der Kultur nur vereinzelte Kolonien wuchsen (2—70 in 5 ccm Blut), 2. diejenigen Fälle, bei denen der Blutagar übersät war von Kolonien, so daß eine Zählung nicht möglich war. — Die Zahlenangabe bezieht sich im folgenden nur auf die erste hier gemachte Untersuchung.

Vereinzelte Kolonien wuchsen in 40 Fällen, davon

starben	25	= 62,5 Prozent
wurden geheilt	15	= 37,5 Prozent.

Die Blutplatte war übersät von Kolonien in 63 Fällen, davon

starben	58	= 92,2 Prozent
wurden geheilt	5	= 7,8 Prozent.

Es ergibt sich, daß die Prognose fast absolut schlecht

ist, wenn von vornherein das Blut übersät ist mit Keimen. Wir dürfen solchen Befund demnach wohl als Zeichen dafür auffassen, daß der Körper von vornherein keine Widerstandskraft gegen die eindringenden Keime aufzubringen vermag. An der hohen Sterblichkeit bei massenhafter Infektion sind hämolytische und anhämolytische Keime im Verhältnis ihres Vorkommens überhaupt in gleicher Weise beteiligt. Bei den Geheilten handelt es sich in 3 Fällen um Infektion mit hämolytischen Staphylokokken, in 2 mit anhämolytischen Staphylokekken. Die Infektion machte in diesen zur Heilung führenden Fällen im Anfang denselben schweren Eindruck wie bei den Kranken, die starben. In einem Fall trat nach Bildung und Inzision einer vereiterten Bartholinischen Drüse (erst nach 3 Wochen) eine sofortige Besserung des zuerst sehr schlechten Allgemeinbefindens ein. 14 Tage später war die Blutaussaat noch als + + bezeichnet. — Die 4 anderen geheilten Fälle zogen sich lange hin. Eine Ursache, die den schließlich günstigen Verlauf trotz der massenhaft nachgewiesenen Keime zu erklären vermöchte, läßt sich nicht herausfinden; ihre Behandlung unterschied sich in nichts von der der Gestorbenen. Trotz dieser Fälle, die zeigen, daß wir in der Prognosenstellung bei unserer Unkenntnis des wichtigsten Faktors, der Disposition, nie absolut sicher sein können, scheint es doch berechtigt, bei einer Sterblichkeit von 92 Prozent, dem Befund sofortiger Ueberschwemmung des Blutes mit Keimen eine entscheidende Bedeutung zuzusprechen.

Dagegen kann aus einer geringen Zahl von Keimen bei der ersten Untersuchung ein auch nur annähernd sicherer Schluß nicht gezogen werden. — Wie schon erwähnt, starben von 40 Kranken, bei denen bei der ersten Untersuchung nur vereinzelt Keime im Blut nachgewiesen werden konnten, 25. Diese 25 zum Tode führenden Fälle waren sämt-

lich durch schwere Metastasen kompliziert. Geringe Keimzahl schließt also diesen, den Ausgang so wesentlich mitbestimmenden Faktor nicht aus.

Auch der Versuch, in dem Verhalten der Keimmengen bei späteren Untersuchungen einen Anhaltspunkt zur Prognosenstellung zu gewinnen, gelang an dem vorliegenden Material nicht. Mehrmals wurde das Blut von der vorliegenden 40 Fällen mit geringer Keimzahl in 22 Fällen untersucht.

Bei der zweiten Untersuchung war die Keimzahl

		gest.	geh.
vermehrt	8 mal	4	4
gleich geblieben	5 mal	2	3
vermindert	1 mal		1
das Blut steril	8 mal	3	5

Es ergibt sich also, daß bei Vermehrung, Verminderung und Gleichbleiben der Keimzahl Todesfälle und Heilungen annähernd gleich oft beobachtet werden, ein zur Prognosenstellung zu verwertender Schluß hieraus also nicht gezogen werden kann. Das vorliegende Material stützt ferner die von Baisch besonders erwähnte Beobachtung, daß ein negativer Blutbefund nach anfänglich positiven einen tötlichen Ausgang nicht ausschließt. Von den 3 Todesfällen, bei denen das Blut bei nochmaliger Untersuchung steril gefunden wurde, trat in 2 Fällen der negative Befund nach Totalexstirpation des Uterus auf. Der Tod darf dennoch nicht dem operativen Eingriff zur Last gelegt werden, da sich bei der Sektion ein typisch allgemeiner septischer Organbefund ergab ohne Zeichen einer Peritonibis. —

Es wurde in den letzten Ausführungen schon die Bedeutung mehrfachen Keimnachweises berührt. Da diese in der Literatur — zumal bei Zunahme der Keimzahl — vielfach sehr hoch ein-

geschätzt wird, soll etwas genauer auf diese Frage eingegangen werden. Einige Autoren halten eine Prognosenstellung aus dem bakteriellen Blutbefund überhaupt nur bei mehrfachen Keimnachweis für möglich. Henkel sagt: „Ein einmaliges Auftreten von Bakterien im Blut berechtigt uns nicht zu irgendwie weitgehenden Schlüssen. Dagegen gibt schnelles Wachstum einer Kolonie und von Mal zu Mal eintretende Vermehrung der Bakterienkolonien einen ziemlich sicheren Beweis von dem Schwinden der Widerstandskräfte.„ Aehnlich äußert sich Bäumer. Auch Warnekros will nur „wiederholt, durch längere Zeit hindurch erhobene Befunde" verwertet wissen, und zwar im ungünstigen Sinn. Er macht dabei die Einschränkung, daß bei Keimfreiheit in fieberfreien Zwischenräumen noch eine Heilung möglich sei, während bei schleuniger Zunahme der Keime keine Rettung mehr möglich sei. — Auf der anderen Seite stehen unter anderen Schottmüller und Menge. Beide sagen, daß die Prognose bei Zunahme der Keime von Mal zu Mal zwar ernst, aber keineswegs infaust würde.

Unter den 204 Fällen des vorliegenden Materials wurde in 163 Fällen das Blut nur einmal untersucht, bzw. fand die zweite negative Blutuntersuchung zu einer Zeit statt, wo klinisch die Heilung schon sicher war. Infolgedessen können diese für vorliegende Frage nicht berücksichtigt werden.

In 41 Fällen wurden wiederholt Keime im Blut nachgewiesen, und zwar liegen zwischen den einzelnen Blutuntersuchungen 3 bis 10 Tage, meist etwa 8 Tage. Von diesen

starben 22
es wurden geheilt 19.

Von den 41 Fällen wurden 26 zweimal untersucht; von ihnen

starben 18
wurden geheilt 8.

In den übrigen 15 Fällen war der Blutbefund mindestens dreimal, in der Regel vier- bis fünfmal, über Wochen hinaus verteilt, positiv. Von den

letzteren starben nur 4
es wurden geheilt 11.

Daß der Heilungsprozentsatz bei den mehrmals Untersuchten soviel höher ist als bei den nur einmal Untersuchten liegt wohl daran, daß sehr virulente Infektionen meist in wenigen Tagen zum Tode führen, so daß bei ihnen keine zweite Blutuntersuchung gemacht werden kann. Wiederholte Blutuntersuchungen, bei denen zwischen den einzelnen Entnahmen längere Zeit liegt, können nur bei langsam verlaufenden Fällen ausgeführt werden.

Daß Bakterien lange im Blut kreisen können, ohne den Organismus zu zerstören, kann entweder auf große allgemeine Widerstandskraft zurückgeführt werden oder auf Bildung spezifischer Stoffe, die die Wirkung der Bakterien abschwächen. Diese letztere Erklärung scheint durch das Verhalten des befallenen Organismus gegenüber der Keimzahl gestützt zu werden.

Von 8 Fällen, bei denen die Keimzahl im Blut zunahm, wurden 4 geheilt. Und zwar war die Vermehrung der Keime immer sehr erheblich. Einmal wurde bei anfänglich geringer Keimzahl das Blut bei der zweiten Untersuchung 9 Tage später völlig übersät mit Keimen gefunden. Derselbe Befund konnte noch nach weiteren 8 Tagen erhoben werden. Erst bei der 4. und 5. Untersuchung trat allmählich eine Abnahme der Keimzahl ein. 62 Tage nach der ersten Blutuntersuchung war das Blut zum erstenmal steril. — Die Keimzahl stieg in einem anderen Fall in wenigen Tagen von 2 auf 67 Kolonien, in den beiden übrigen

verdoppelte sie sich etwa. Diese Zunahme dauerte 5—12 Tage, dann erst trat allmählich wieder eine Verminderung der Keimzahl ein.

Es werden also im späteren Verlauf der Infektion Keimmengen vertragen, die, wenn sie gleich zu Beginn in die Blutbahn eindringen, fast stets einen tötlichen Ausgang bedingen.

Ziehen wir schließlich noch diejenigen hier beobachteten Fälle in Betracht, bei denen während völliger Fieberfreiheit und bei gutem Allgemeinbefinden noch bis zu 3 Wochen reichlich Keime im Blut nachgewiesen werden konnten, so möchte ich die Erklärung in der oben ausgesprochenen Vermutung suchen, daß Bedingungen im Blut eingetreten sein müssen, die die Angriffskräfte der Bakterien hemmen. Diese Ueberlegung legt die Anwendung des Rekonvaleszentenserums derjenigen Kranken, bei denen bei ungestörtem Allgemeinbefinden solange Bakterien im Blut gefunden werden, bei schweren septischen Fällen nahe.

Für die Prognosenstellung geht aus unseren Beobachtungen jedenfalls hervor, daß der wiederholte Keimnachweis nicht ohne weiteres als Zeichen der Ueberwindung der Widerstandskräfte des Organismus gedeutet werden darf. Und ferner, daß die Bedeutung der Keimzahl bei späteren Befunden gegenüber der beim ersten Befund geringer ist.

Das Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist kurz folgendes:

Der Nachweis von Keimen im Blut während des primären Resorptionsstadiums hat keine prognostische Bedeutung.

Der Nachweis von Keimen im Blut während des sekundären Resorptionsstadiums macht die Prognose stets ernst. (80 Prozent Sterblichkeit.)

Eine sofortige Ueberschwemmung des Blutes mit Keimen macht die Prognose fast stets infaust.

Ein mehrmaliger positiver Blutbefund ist ohne Weiteres durchaus nicht von schlechter Bedeutung.

Dem Nachweis der Keimart kann prognostisch eine ausschlaggebende Bedeutung nicht zuerkannt werden; zumal ist die Hämolyse als entscheidendes Merkmal der Pathogenität abzulehnen.

Da die bakteriologische Blutuntersuchung keinen Aufschluß gibt über die beiden wichtigsten Faktoren: die Widerstandskraft des befallenen Organismus und die schließliche Lokalisation der Infektion, so ist ihr Wert für die Prognosenstellung zur Zeit sehr bedingt. Ihre Hauptbedeutung scheint darin zu liegen, daß sie uns hinleitet die Angriffskräfte der Bakterien und die Abwehrvorrichtungen des befallenen Organismus zu studieren, um zu einer spezifischen Behandlung zu kommen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Dr. Koblanck an dieser Stelle für seine Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit und für die Ueberlassung der Krankengeschichten der septischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses meinen ergebenen Dank sagen.

Literatur

Baisch: Zur Bakteriologie des Puerperalfiebers. Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. XIII S. 198.

Bäumer: Zur Differenzierung der Prognose des Puerperalfiebers. Zentralblatt für Gynäkologie Nr. 14.

Benthin: Die Hämolyse der Streptokokken eine Schwangerschaftsreaktion. Zentralblatt für Gynäkologie Nr. 24.

Bondy: Ueber Vorkommen und klinische Wertigkeit der Streptokokken bei Abort. Münchner Med. Wochenschrift 1911 S. 2010.

— Klinische und bakteriologische Beiträge zur Lehre vom Abort. Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. Bd. 70.

— Bondy: Ueber die pathogene Bedeutung anhämolytischer Streptokokken. Zentralblatt für Gynäkologie 1912.

— Die Bedeutung der Pneumokokken für die puerperale Infektion. Zeitschr. für Gebh. und Gyn. Bd. 72.

Bublitschenko: Ueber Sepsis puerperalis staphylococcia. Journal für Gebh. und Gyn. 1914.

Burchardt: Saprämie und Bacteriämie. Archiv für Gyn. Bd. 95 S. 551.

Fromme: Physiologie und Pathologie des Wochenbetts.

Hamm: Ueber die Notwendigkeit des anaeroben Kulturverfahrens in Gebh. und Gyn. Zentralbl. für Gyn. 1910 Nr. 32.

— Ein seltener Fall von Colipyämie. Münch. Med. Wochenschr. 1913. S. 292.

Henkel: Ein Beitrag zur Lehre vom Puerperalfieber und zur Behandlung des septischen Aborts. Virchow Archiv 1914 Bd. 216.

— Prognose und Behandlung der pueralen Infektion. Deutsche Med. Wochenschr. 1908 Nr. 43—45.

Koblanck: Zur Indikation und Wahl der Operation bei puerperaler Sepsis. Verh. des VI. Internationalen Kongresses für Gebh. und Gyn. Sept. 1912.

— Zur puerperalen Infektion. Zeitschr. für Gebh. und Gyn. Bd. 34.

Koch: Die Differenzierung der pathogenen und saprophytischen Staphylokokken. Verhl. der deutschen Gesellsch. für Chirurgie 37. Kongreß 1908.

Köhler: Colibrakteriämie puerperalen Ursprungs. Zentralbl. für Gyn. 1912.

Krönig und **Pankow**: Zur bakteriologischen Diagnostik des Puerperalfiebers. Zentralbl. für Gyn. 1909.

Lüdtke und **Polano**: Ueber Hämolyse der Streptokokken. Münch. Med. Wochenschr. 1909 S. 7.

Marquis: Staphylococcies et colibacilloses puerpérales. Annales de Gyn. 1908.

Nacke: Sepsis und Pyämie. Zeitschr. für Gebh. und Gyn. 1913.

Rosenfeld: Bemerkungen über die Prognose des Puerperalfiebers. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 18.

Sachs: Zur Frage der Prognostik des Uebertritts von Keimen ins Blut. I. Münch. Med. Wochenschr. 58. Jahrgang Nr. 7.

— Ueber die prognostische Bedeutung des Keimnachweises im Blut. II. Zentralbl. für Gyn. 36. Jahrgang Nr. 26.

— Bakteriologische Untersuchungen bei Kindbettfieber. Zentralbl. für Gebh. und Gyn. Bd. 65.

— Zur Prognose und Therapie des Kindbettfiebers. Monatsschr. für Gebh. und Gyn. 24. Jg. Heft 12.

— Ueber Infektion und Infektionsfieber intra partum. Deutsche Med. Wochenschr. 1912 S. 1324.

— Bakteriologie des Wochenbetts. Jahreskurse für ärztl. Fortb. 1911 Heft 7.

— Zur Streptokokkenfrage. Zentralbl. für Gyn. 1910 Nr. 18.

Schottmüller: Zur Pathogenese des septischen Aborts. Münch. Med. Wochenschr. 1910.

— Streptokokkenaborte und ihre Behandlung. (Allgemeine Bemer-

kungen über Streptokokkeninfektionen.) Münch. Med. Wochenschr. 1911 Nr. 39, 40, 41.

Szolowjav: Colibacteriaemia in puerperium. Zeitschr. für Geb. und Gyn. 1914.

Traugott: Nicht hämolytische Streptokokken und ihre Bedeutung für die puerperalen Wunderkrankungen. Zeitschr. für Gebh. und Gyn. Bd. 71 S. 475.

Veit: Zur Diagnose und Therapie des Puerperalfiebers. Prakt. Ergebnisse der Gebh. und Gyn. 1910.

Warnekros: Ueber bemerkenswerte Fälle von puerperaler Pyämie. Archiv für Gyn. 1912 Bd. 47 S. 27.

— Bakteriologische Untersuchungen bei Fieber im Wochenbett, bei Aborten und während der Geburt. Zentrabl. für Gyn. 1911 Nr. 28.

— Zur Prognose puerperaler Fiebersteigerungen auf Grund bakteriologischer und histologischer Untersuchungen. Archiv für Gyn. Bd. 104.

Werner: Bakteriologische Untersuchungen bei fieberhaftem Abort. Zeitschr. für Gebh. und Gyn. Bd. 74. S. 481.

Winter: Zur Prognose und Behandlung des septischen Abortes. Zentralbl. für Gyn. 1911 Nr. 15.

Zangemeister: Streptokokken und Wochenbett. Verhdl. der deutschen Gesellschaft für Gyn. Bd. 13. S. 204.

— Die bakteriologische Untersuchung im Dienste der Diagnostik und Prognostik der puerperalen Infektion. Deutsche Med. Wochenschrift 1909 S. 427.

— Der heutige Stand des Puerperalfibers. Prakt. Ergebnisse der Gebh. und Gyn., herausgegeben von J. Veit und K. Franz. 1. Jahrgang 2. Abteilung.

— Ueber die Verbreitung der Streptokokken im Hinblick auf ihre Infektiosität und ihre hämolytische Eigenschaft. Münch. Med. Wochenschr. 1910 S. 1268.

Lebenslauf

Am 22. 1. 1895 wurde ich, Silvretta von Soden, als Tochter des verstorbenen Universitätsprofessors und Pfarrers D. Hermann Freiherr von Soden und dessen Gemahlin Gabriele, geb. von Schädtler in Berlin geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf einer Höheren Mädchenschule und auf den von Fräulein Strintz geleiteten Gymnasialkursen für Frauen in Berlin. Im August 1914 bestand ich die Reifeprüfung am Helmholtz-Realgymnasium in Schöneberg. Vom 15. 8. 14 bis 1. 9. 15 war ich als Hilfsschwester in einem hiesigen Lazarett tätig. Die vorklinischen Semester studierte ich in Berlin, wo ich im Mai 1917 das Physikum bestand. Die nachklinischen Semester studierte ich in München und in Berlin. Während dieser Zeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren: von Ach, Baetzner, Bier, Bonhoeffer, Borst, Bumm, Czerny, Doederlein, Flügge, Gabriel, Goldscheider, Haberlandt, Heffter, von Heß, Hertwig, Killian, Koblanck, Kopsch, Kraepelin, Kraus, Lubarsch, F. von Müller, Passow, von Pfaundler, von Romberg, Rubens, Rubner, E. Schulz, Virchow, Waldeyer, Warnekros, von Zumbusch. Praktisch arbeitete ich als Famula in der 2. Medizinischen Klinik in München unter Herrn Professor von Müller, auf der Chirurgischen Station des städtischen Krankenhauses am Urban unter Herrn Professor Brentano und an der Universitäts-Kinderklinik in München unter Herrn Professor von Pfaundler. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 21. 9. 19 an der Universität Berlin.